

# Diabetológia és szervátültetés

Wagner László dr.<sup>1</sup> ■ Wittmann István dr.<sup>2</sup> ■ Piros László dr.<sup>1</sup>  
P. Szabó Réka dr.<sup>4</sup> ■ Szakály Péter dr.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest  
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,  
<sup>2</sup>II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, <sup>3</sup>Sebészeti Klinika, Pécs  
<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Sebészeti Intézet,  
Szervtranszplantációs Nem Önálló Tanszék, Debrecen

A cukorbetegség számos vesebetegség kockázatát növeli. A legjelentősebb a diabeteses nephropathia, de ischaemiás vesebetegséget, krónikus pyelonephritist és papillanecrosist is okozhat. A diabeteses nephropathia prognózisa a ma alkalmazott kezelés mellett sokat javult, ennek ellenére még az egyik leggyakoribb oka a dialízisnek és a veseátültetésnek. A diabetes további szövődményei közül elsősorban a cardiovascularis betegségek határozzák meg a mortalitást, de a cerebrovascularis események és az alsó végtagi amputációt igénylő obstruktív verőérbetegség is megemlítendő. A diabeteses retinopathia szinte mindig fennáll diabeteses nephropathia esetén, de a neuropathia is gyakori, illetve az érkárosodások gyakran kombináltak állnak fenn. Ezek miatt a betegek komplex kivizsgálást, követést és korai kezelést igényelnek. Ha transzplantáció indokolt, akkor érdemes azt preemtív módon végezni, illetve a legjobb eredmények az élődonoros veseátültetéstől várhatók. A szénhidrátházartás zavarának különböző formáival találkozhatunk transzplantáció kapcsán: új keletű poszttranszplantációs diabetes alakulhat ki, de a recipiens diabetes is progrediálhat transzplantációt követően. A veseátültetés mellett hasnyálmirigy-átültetésre 1-es típusú diabetes okozta végstádiumú veseelégtelenségben kerülhet sor, a leggyakrabban szimultán módon, mely normoglykaemiát és inzulinindependenciát is eredményezhet, illetve a diabetes több másodlagos szövődményének progressziója is megállhat. A szervátültetést közvetlenül követő néhány hétben a betegek jelentős részében transzplantációhoz asszociált hyperglykaemia alakul ki, ennek oka sokszor átmeneti, azonban az immunosuppresszív kezelés és a beteg állapotának stabilizálódása ellenére a betegek akár harmadánál megmaradhat. Patogenezisében elsősorban inzulinsekreciós zavar játszik szerepet, de kifejlődéséhez inzulinrezisztencia is kell. Megelőzésében és kezelésében elsősorban inzulinkezelés segíthet, de más antidiabetikumok is szóba jöhetnek. Mind a kadáver, mind a vese-élődonorok esetén fontos a szénhidrát-anyagcsere felmérése. A szerzők a fenti állapotok magyar vonatkozásairól is beszámolnak összefoglalójukban.

Orv Hetil. 2018; 159(46): 1930–1939.

**Kulcsszavak:** diabetes mellitus, veseátültetés, hasnyálmirigy-átültetés, poszttranszplantációs diabetes mellitus

## Diabetology and solid organ transplantation

Diabetes increases the risk of different kidney diseases. The most important is diabetic nephropathy, however, ischemic kidney disease, chronic pyelonephritis and papilla necrosis may also develop. The prognosis of diabetic nephropathy has improved recently, however, it is still the primary cause of dialysis and transplantation. Cardiovascular diseases predict mostly mortality in diabetic patients, however, cerebrovascular insults and peripheral obstructive arterial diseases necessitating lower limb amputations are also important. Diabetic retinopathy is almost always present with diabetic nephropathy. Diabetic neuropathy may also develop, furthermore vascular complications often combine. All these urge complex workup, follow-up and early treatment. If transplantation is indicated, preemptive operation should be preferred, and living donation shows the best outcomes. Different forms of carbohydrate disorder may occur after transplantation: new-onset diabetes or diabetes known before transplantation may progress. Renal transplantation with pancreas transplantation may be indicated in type 1 diabetes with end-stage diabetic nephropathy, most often simultaneously. This may result in normoglycemia and insulin-independence and the progression of other complications may also halt. Transplant associated hyperglycemia occurs in most of the patients early, however, it is often transitory. Despite stabilization of the patient and of the immunosuppressive therapy, about one third of the patients may develop posttransplant diabetes. Insulin secretion disorder is the primary cause, but insulin resistance is also needed. Insulin administration may help, however, other antidiabetics can also be useful. Carbohydrate metabolism should be checked in both cadaveric and living donors. The authors make an attempt to summarize the above conditions with Hungarian relevance as well.

**Keywords:** diabetes mellitus, kidney transplantation, pancreas transplantation, posttransplantation diabetes mellitus

Wagner L, Wittmann I, Piros L, P Szabó R, Szakály P. [Diabetology and solid organ transplantation]. *Orv Hetil.* 2018; 159(46): 1930–1939.

(Beérkezett: 2018. augusztus 22.; elfogadva: 2018. szeptember 18.)

## Rövidítések

AV = arteriovenosus; BMI = (body mass index) testtömegindex; CKD = (chronic kidney disease) krónikus vesekárosodás; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; EKG = elektrokardiográfia; GFR = (glomerular filtration rate) glomerulusfiltrációs ráta; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin-A-1c; KAP = (kidney after pancreas) veseátültetés hasnyálmirigy-átültetés után; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; PAK = (pancreas after kidney) hasnyálmirigy-átültetés veseátültetés után; PTA = (pancreas transplant alone) hasnyálmirigy önmagában való átültetése; RAAS = (renin-angiotensin-aldosterone system) renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; SPK = (simultaneous pancreas-kidney) szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció

A diabetes mellitus népegészségügyi probléma, gyakorisága világszerte növekvő tendenciát mutat. Magyarországon az ismert esetek arányát 7,3–7,5% körülre becsülik, míg a nem ismert diabetes és kórmegelőző állapotainak előfordulásáról kevesebb adat áll rendelkezésre [1], de egy hazai felmérés alapján ez a populációnak akár a 46,5%-át érintheti [2]. A felnőttkori diabeteses esetek körülbelül 50%-a nem diagnosztizált. Összességében hazánkban kb. 1,5–2 millió ember szenved ismert vagy ismeretlen módon diabetesben, illetve kórmegelőző állapotaiban. A diabetes számos szövődménnyel járhat, ezek közül kiemelendő a diabeteses vesekárosodás, mely a veseátültetés szükségességének egyik fő indikációja. Hasnyálmirigy-átültetésre az 1-es típusú diabetes válogatott eseteiben kerülhet sor Magyarországon, a leggyakrabban kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció formájában [1]. A diabetes és szövődményei nemcsak a szervátültetés javallatát jelenthetik, hanem a diabetes különböző formáival találkozhatunk transzplantáció kapcsán is: új keletű poszttranszplantációs diabetes alakulhat ki, melynek egyik fő oka az immunsuppresszív kezelés, de a recipiens diabetesese is progrediálhat transzplantációt követően. Az áttekintő dolgozat elsősorban a vese- és hasnyálmirigy-transzplantációt taglalja a rendelkezésre álló keretek miatt, és nem foglalkozik a szervátültetés teljes spektrumával. Mégis megemlítendő, hogy más szolid szervek transzplantációja is diabetológiai jelentőséggel rendelkezik, és az immunsuppresszió hatásán túl szervspecifikus faktorok is szerepet játszhatnak: például a szív- és tüdőtranszplantációnál alkalmazott erősebb immunsuppresszió, a cisztás fibrosis alapbetegség tüdőátültetésénél, a hepatitis

C-vírus-fertőzés májátültetésénél [3]. Említést igényel továbbá, hogy a kadáver szervdonorok egy részénél is ismert vagy ismeretlenül fennállhat a szénhidrát-anyagcsere zavara [4].

## Vesekárosodás cukorbetegségben

A cukorbetegség számos vesebetegség kockázatát növeli. A legjelentősebb közülük a diabeteses nephropathia, de meg kell említeni az ischaemiás vesebetegséget, a krónikus pyelonephritist és a papillanecrosist is. Mind a négy betegség jelentősen károsítja a vese működését, és – bár különböző mértékben, de – hozzájárul a végállapotú veseelégtelenség kialakulásához.

A diabeteses nephropathia kialakulásában döntő szerepe van a hyperglykaemiának, de nem hanyagolható el a hypertonia szerepe sem. Az ischaemiás vesebetegség cukorbetegségben elsősorban a macrovascularis károsodás, a renalis artéria érelmeszesedésének következménye. A krónikus pyelonephritis a mai álláspont szerint nem a vizeletben megjelenő glükóz és/vagy fehérje, hanem a cukorbetegségekre jellemző immunsuppresszált állapot következménye.

A diabeteses nephropathia, az ischaemiás vesebetegség, a krónikus pyelonephritis és a papillanecrosis pontos előfordulásáról nincs hazai adatunk. Ez irányú NEAK-adatbázis-alapú elemzési próbálkozásunk eredménytelen maradt, mert az adatbevitel félrevezető eredményhez vezetett. Mégis megbecsülhető a prevalencia a nemzeti adatok alapján [5]. Az Amerikai Egyesült Államok adatai szerint a cukorbeteg körében 40%-ra tehető a krónikus vesekárosodás (CKD) gyakorisága. A diabetes megelőző állapotban ugyanez 16% körüli lehet. A korábban említett diabetes- és praediabetes-előfordulással számolva hozzávetőlegesen 600–800 ezer beteget érinthet a diabeteses nephropathia Magyarországon. Ezzel a cukorbetegség a CKD leggyakoribb oka hazánkban, a becslhetően 1,2–1,4 millió CKD-ban szenvedő beteg felét teszi ki.

A diabeteses nephropathia diagnózisa kizárólagos módon történik. Mivel a diabeteses nephropathiára a glomerulusfiltrációs ráta (GFR) változása és a kóros fehérje-vizelés megjelenése jellemző, az egyéb vesebetegségektől csak úgy különíthető el, hogy az egyéb vesebetegségek lehetőségét kizárjuk. Az ischaemiás nephropathia diagnózisa rendkívül nehéz, ma a gyakorlatban akkor mondjuk ki, ha a képalkotó eljárásokkal arteria renalis főtörzsi

szűkültre derül fény. Az artéria kis ágainak szűkülete ugyanúgy ischaemiához vezethet, ennek diagnózisára azonban valószínűleg csak ritkán kerül sor. A krónikus pyelonephritis diagnózisa a legegyszerűbben ultrahangos vizsgálattal történhet meg. Amennyiben a vese felszínén durva, heges behúzódnások láthatók, parenchyma-meszesedés nélkül, és az anamnézisben visszatérő pyelonephritis szerepel, valószínűsíthető a krónikus pyelonephritis. A papillanecrosist valószínűleg csak az esetek töredékében vesszük észre, és sokkal gyakoribb annál, mint amit feltételezünk.

Diabeteses nephropathiában a klinikai képet a már említett módon a GFR és az albuminuria alapján lehet megítélni. Kezdetben a GFR emelkedése, a hiperfiltráció mutatható ki. Ez károsítja a glomerulust, ami kóros albuminürítéshez vezet. Ezzel egyidejűleg ultrahangvizsgálattal a vese megnagyobbodása látszik. A betegség progressziója során a GFR először normalizálódik, majd csökkenni kezd. A kórlefolyás az utóbbi 15–20 évben megváltozott, mert a betegek széles köre részesül a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert (RAAS-) gátló kezelésben és statinterápiában. Mindkettő csökkenti az albuminürítést, ezért az utóbbi időben mind gyakrabban látunk GFR-csökkenést, normoalbuminuria mellett. Az ischaemiás nephropathiát és a papillanecrosist általában nem diagnosztizáljuk, ezért nehéz bármit mondani a kórlefolyásról. A krónikus pyelonephritis kórlefolyása a minél korábbi diagnózis és a megfelelő kezelés esetén ma már kedvezőnek mondható.

A diabeteses nephropathia kezelésének legfontosabb szempontjai az euglykaemia elérése, a RAAS-gátló és a statinterápia, melyek a megfelelő diéta tartásával és életmódi változtatásokkal – különösen a dohányzás elhagyásával – együtt segíthetik a progresszió csökkentését. Az euglykaemia elérésének határt szab a cukorbeteg vesebeteg megemelkedett hypoglykaemiahajlama, a RAAS-gátló terápiának pedig a renalis artéria atheroscleroticus szűkülete. A CKD-ban szenvedő cukorbeteg antidiabetikus kezelését a GFR-hez kell igazítani, hiszen számos antidiabetikum dózisát, adhatóságát befolyásolja a vese-funkció. Az ischaemiás vesebetegség és a papillanecrosis kezelése, a diagnózis nehézségei miatt, vitatott. A krónikus pyelonephritis célzott antibiotikus kezelést tesz szükségessé.

A diabeteses nephropathia prognózisa a ma alkalmazott euglykaemiás, RAAS-gátló és statinterápia mellett sokat javult, ennek ellenére ma is a leggyakoribb oka a vesepótló kezelésnek. A dializáltak 25–27%-át teszi ki. Külön csoportként kell megemlékezni az 1-es típusú cukorbetegségben kialakuló veseelégtelenségről, mert ez esetben szóba jön a pancreas-vese transzplantáció is. Cukorbetegségben a vesetranszplantáció után a vesebetegség megjelenhet a transzplantált vesében is, ezért az említett terápiás elvek fokozottan érvényesek transzplantáció után.

## Diabetes mellitus és vesetranszplantációs várólista – belgyógyászati szempontok

A diabetes nemcsak a transzplantációt indokló végstádiumú veseelégtelenséget okozhatja, hanem egyéb káros következményei is lehetnek. A macrovascularis szövődmények közül elsősorban a cardiovascularis betegségek határozzák meg a betegek mortalitását – emiatt nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy az előzetes részletes kardiológiai kivizsgálásnak kiemelt jelentősége van ezeknél a betegeknél. Emellett a cerebrovascularis események és az alsó végtagi amputációt igénylő perifériás obstruktív verőérbetegség is említést igényelnek. A diabeteses retinopathia szinte mindig fennáll diabeteses nephropathia esetén, de a neuropathia is gyakran fordul elő. Az érkárosodások gyakran kombináltak állnak fenn, és mellettük sok betegség kifejezettebben jelentkezik diabeteses betegeknél: különösen infekciók, hypertonia, zsíryanycsere-zavar, atherosclerosis.

A várólistára kerülő [6] és azon tartott betegek cardiovascularis szűrése és követése tehát hangsúlyozottan fontos, mivel a vezető halálok cardiovascularis eredetű. Transzplantációt követően hosszú távon a dialízishez képest jelentősen javul a mortalitás, de még mindig ez a vezető halálok, viszont az első három hónapban az akut myocardialis történések incidenciája nő [7, 8]. A cardiovascularis rizikó felmérését célzó irányelvek nem egységesek, és bár számos tanulmány ismert, ezekben alulreprezentáltak a dializált és a transzplantált betegek. A krónikus veseelégtelen betegeknél gyakori a tünetmentes coronariabetegség előfordulása, körülbelül harmaduknál-felüknél kifejezett coronariaszűkület fordul elő [9, 10], mely diabeteses betegeknél még gyakoribb: a betegek felénél fennáll [11]. Ezek miatt koronarográfiára, illetve coronaria-CT-vizsgálatra gyakran van szükség. Az uraemiás betegek körében a coronariabetegség mellett gyakori a bal kamrai hipertrófia, a bal kamra szisztolés, illetve diasztolés diszfunkciója, a bal kamra tágulata is, melyek együttes fennállása az uraemiás cardiomyopathia [12]. A Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása alapján a diabetes és a súlyos veseelégtelenség együttes megléte igen nagy kockázatú cardiovascularis rizikót jelent [13], emiatt a betegek komplex kardiológiai kivizsgálást és mielőbbi, korai kezelést igényelnek, szükség esetén coronaria-revascularisációval [7], melyre diabeteses betegeknél az igazolt coronariaszűkületek akár felében szükség lehet [11]. Tekintettel arra, hogy a koronarográfia során adott intravénás kontrasztanyag miatt kontrasztanyag okozta nephropathia alakulhat ki, ezek a betegek kiemelt figyelmet igényelnek. Különösen a még nem dializált betegeknél (preemptív módon vesetranszplantációs várólistára kerülő betegeknél) a beszűkült GFR tovább romolhat, ami akár végleges dialízisigényhez vezethet. Emiatt a koronarográfia időzítése néha komoly megfontolást igényel. A kivizsgálást számos egyéb faktor is befolyásolhatja: például

a terheléses EKG-vizsgálattal a beteg gyakran az uraemiás cardiomyopathia miatt nem éri el a célfrekvenciát [12]; a diabeteses autonóm neuropathia a relatív sympathicotonia miatt növelheti a szívfrekvenciát; stb. Sokszor a kezelés sem egyszerű: a cardiovascularis rizikófaktorok csak egy része kezelhető, illetve az ajánlásoknak megfelelő cardioprotectiv gyógyszereket a kedvezőtlen mellékhatásprofil miatt sokszor szuboptimális dózisban kapják a betegek [9].

A diabetes kezelésének speciális szempontjai vannak a várólistán lévő betegeknél. Az inzulin eliminációjában részt vesz a vese, így a vesefunkció beszűkülésével annak hatása megnyúlik, azonban a veseelégtelenség inzulinrezisztenciát is okoz. Számos orális antidiabetikum eliminációjában részt vesz a vese. Ezek miatt a végstádiumú veseelégtelenség fennállta korlátozza a diabetes kezelésének lehetőségeit. Inzulinkezelés szükségessége esetén kisebb inzulinadagokra és megváltozott adagolási rezsimre lehet szükség [1]. A diabetes megfelelő kezelésének kontrolljára kevésbé alkalmas a  $HbA_{1c}$  mérése, hiszen a renalis anaemia torzítja értékelhetőségét.

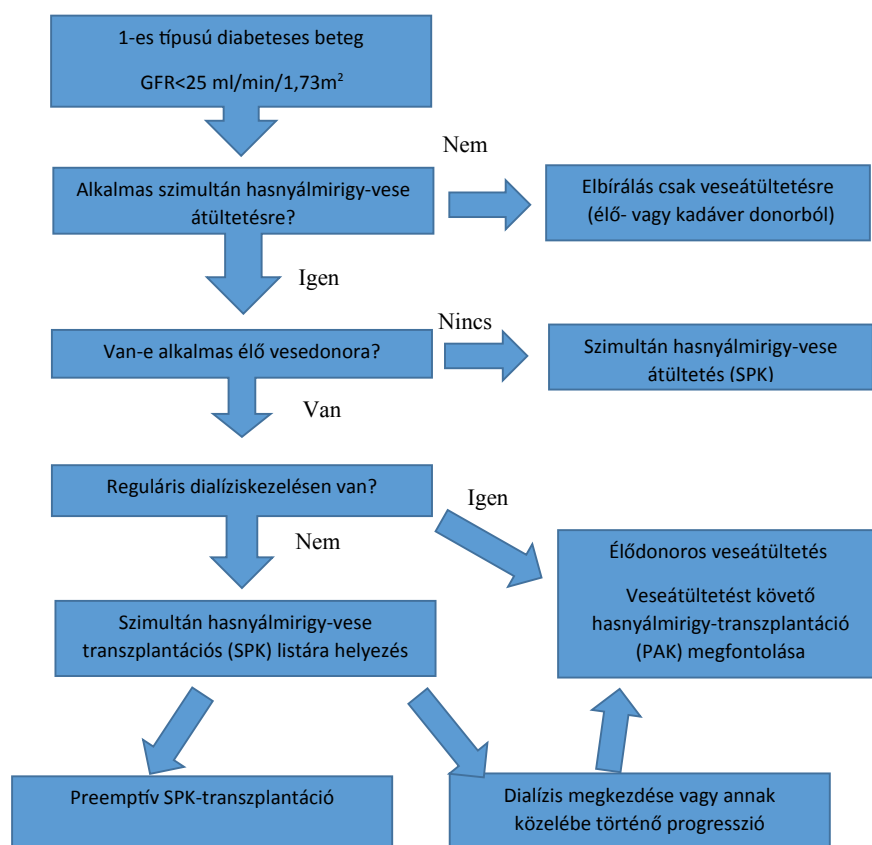
## Diabetes mellitus és vesetranszplantációs várólista – sebészeti szempontok

Érdemes különbséget tenni a 2-es típusú cukorbetegség miatt urémizálódott beteg és a vesebetegség diabeteszel szövődött esete között. A diabetes macro- és egyéb mic-

rovascularis szövődményei miatt gyakran rosszabb állapotúak ezek a betegek, és ez a veseátültetésre való alkalmasságot megkérdőjelezheti. Az 1-es típusú diabeteses, diabeteses nephropathiában szenvedő beteg számára a legjobb megoldás az együttes hasnyálmirigy- és veseátültetés, ha erre alkalmas a recipiens [14] (1. ábra). A diabetológiai gondozásnak köszönhetően egyre kisebb azon 1-es típusú betegek aránya, akiknél kombinált szervátültetésre van szükség. Ennek a csökkenésnek a hátterében az is állhat, hogy kísérő betegségek megjelenése, illetve a betegek általános állapotának romlása miatt sokan már nem alkalmasak egy nagyobb megterheléssel járó kettős szervátültetésre. Természetesen ezeknek a betegeknek még ott marad a veseátültetés lehetősége [15].

### Többes csapás

Akár cukorbetegnek, akár vesebetegnek lenni elég nagy baj önmagában. A következő csapás, ha társbetegséggént alakul ki cukorbetegség, vagy szövődményként jelentkezik vesebetegség. Ha a beteg még obes, és/vagy dohányzik is, akkor ezek további rizikótényezőt jelentenek sebészeti szempontból is, potenciálisan növelve a posztoperatív szövődmények valószínűségét vagy akár az alkalmasságot is meghiúsítva. Az anamnézisben szereplő major vagy minor csonkolások előrehaladott érkárosodásra utalhatnak [16].



1. ábra | Döntési algoritmus diabeteses nephropathiában, 1-es típusú diabetesben [23. alapján, módosítva]



## *Arteriovenosus (AV) fistula vagy Tenckhoff-katéter*

Amennyiben a beteg gondozás alatt áll, és fokozatosan észlelik a vesefunkció romlását, van idő dönteni a vesepótló kezelés formájáról. Diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknek nagyobb a sikertelenség aránya a perifériás AV fistula (Cimino-fistula) készítése kapcsán, mint nem diabeteses esetben. Ennek gyakoribb oka a perifériás érkárosodás, nem pedig a vénák gracilitása. Emiatt a sebész gyakran cubitalis AV fistula készítésére kényszerül, a perifériás érszűkítés helyett. Ez esetben két szövődménnyel érdemes számolni hosszú távon. Egyrészt a várhatóan nagyobb söntkeringés miatt a könyök-hajlati fistulák jelentős jobbszívfél-túlterhelést okozhatnak, mely a betegek transzplantációra való alkalmasságát is hátrányosan befolyásolhatja. A másik szövődmény sikeres szervátültetés után várható: a javuló vérkép mellett a cubitalis fistula 'steal' effektust idéz elő a gracilis alkari erek területén, krónikus vagy akár akut ischaemiát okozva. Ha jó a beteg együttműködése, akkor jó alternatíva lehet a hasúri kezelés. Jól működő hasúri kezeléssel általában jobb általános állapotban érkeznek a recipiensek átültetésre, illetve az utógondozás során is megbízhatóbbak. A Tenckhoff-katétert célszerű a transzplantáció során egy ülésben eltávolítani, csökkentve ezzel a posztoperatív fertőzés valószínűségét [17].

## *Várólista*

A veseátültetésre alkalmas 2-es típusú diabeteses végstádiumú veseelégtelen beteget az indikáció fennállta esetén várólistára kell helyezni, még lehetőleg a művesekezelés megkezdése előtt, preemptív módon. Tájékoztatni kell a beteget az élődonoros veseátültetésről is, mely a legjobb túlélést biztosítja. Az 1-es típusú diabeteses végstádiumú veseelégtelen beteg esetén, ha van vese-élődonor, megfontolandó ezt választani, hiszen elkerülhető a várakozás, és közel olyan jó túlélés érhető el. A kombinált hasnyálmirigy- és veseátültetésre nem alkalmas 1-es típusú betegnél az élődonortól kapott vesével várható a legjobb kimenetel. A BMI tekintetében 35 feletti értéknél nem javasolt az átültetés, míg 30–35 közötti értéknél a többi tényezővel együtt kell értékelni és dönteni [18].

## *Vascularis status*

Még tapintható femoralis pulzusok mellett is érheti meg a sebészt veseátültetésekor. Natív CT-vizsgálat segíthet megítélni az aortoiliacalis szakaszt. Értékeléskor nem szabad csak azt nézni, hogy van-e valahol elég hely az anasztomózis elkészítéséhez. A proximális szűkületek meg is pecsételhetik a graft további sorsát, míg a distalis szűkületek súlyosbodhatnak a vese által okozott 'steal' effektus miatt, ami akár az alsó végtag elvesztéséhez vezethet. Érdemes érsebész véleményét kérni, illetve szükség esetén kontrasztanyag vizsgálatot szervezni a dön-

tés biztonsága érdekében. Ha felmerül, hogy a továbbiakban aortoiliacalis rekonstrukcióra lehet szükség, az befolyásolhatja az időzítést vagy a műtét oldaliségének megválasztását. Adott esetben fel kell vállalni azt a kényelmetlenséget, hogy artériás graftra kell ültetni a vesét. Minden eset egyedi, és teamdöntést igényel, amennyiben a transzplantáló sebész nem gyakorló érsebész is egyben. A már várólistán lévő betegeket is évente újra kell értékelni a betegség progressziója miatt [19].

## *Allokáljunk-e vesét marginális donorból cukorbetegnek az időfaktor miatt?*

Jóléti társadalomban élünk, ahol évről évre emelkedik a várható átlagéletkor. Ennek következménye, hogy a donorok és a recipiensek átlagéletkora is emelkedik. Ez magával hozza a kísérőbetegségek számának és súlyosságának emelkedését is. Részben emiatt, részben az intenzív terápia és a donorellátásba kapcsolódó társszakkák fejlődése miatt emelkedik a marginális donorok aránya (az optimálistól szignifikánsan eltérő állapotú, illetve bizonyos betegségekkel rendelkező donorok, akiknél a vese-graft-elégtelenség kockázata ezek miatt megnőhet – többféle kritériumrendszer létezik). Nagy hiányossága a jelenlegi rendszernek, hogy ennek fogalma nincs egységesen definiálva, és nincs külön szabály a donorszervek felhasználására. Így jelenleg minden centrum a saját gyakorlatában dönti el, hogy hol húzza meg a marginalitás határát. Jelenleg hazánkban veseátültetésre körülbelül 3,5 év az átlagos várakozási idő, mely alatt célszerű a marginális donorból származó vese elfogadásának kerülménye. Ugyanígy, fiatal recipiens számára sem ideális a marginális donor, hiszen nála egy következő transzplantáció is szükségessé válhat, így a beteg immunizációja nő. Az idő múlásával érthető okokból növekszik az engedmények száma az ideális donorhoz képest [20].

## *Retranszplantáció*

A beteg graftelégtelenséget követően ismételt várólistára kerülhet, ha arra alkalmas. Kiemelendő azonban, hogy különösen a cardialis és a vascularis statusban alakulhatnak ki olyan elváltozások, amelyek átmeneti vagy akár végleges alkalmatlanságot okozhatnak. Emellett mérlegelendő, hogy volt-e a graft elvesztésében szerepe a beteg noncompliance-ének. Ha igen, akár pszichiáter bevonásával, teamdöntést kell hozni, hogy alkalmas-e a páciens az ismételt átültetésre [21].

## **Diabetes mellitus és hasnyálmirigy-transzplantáció**

Az első hasnyálmirigy-átültetést 1966. december 16-án végezték Minneapolisban egy veseelégtelen diabeteses betegen szimultán veseátültetéssel együtt. Azóta a világon több mint 35 000 hasnyálmirigy-átültetés történt.

Sikeres hasnyálmirigy-átültetéssel 1-es típusú diabeteses betegnél normoglykaemiát és inzulinindependenciát lehet elérni, valamint a diabetes több másodlagos szövődményének progresszióját is meg tudja állítani a beavatkozás, illetve akár javulást tud eredményezni. Jelenleg nincs olyan exogén inzulinpótlással történő terápia, amely olyan euglykaemiás, inzulinfüggetlen állapotot tudna biztosítani, mint egy hasnyálmirigygraft technikailag sikeres átültetése [15, 22]. A hasnyálmirigy-transzplantáció célja, hogy jobb életminőséget biztosítson, mint amilyet exogén inzulin adásával el lehet érni. Mégsem alkalmazható széles körben minden diabeteses betegnél (1. ábra) [23], hiszen a műtéti eljárás magas szövődmenyekockázattal jár (bár ez csökkenő tendenciát mutat), és ezek az elkerülhetetlen immunszuppresszív kezelés mellékhatásaival együtt már meghaladhatják a cukorbetegség komplikációinak kockázatát. Ezért kombinált vese- és hasnyálmirigy-átültetést olyan 1-es típusú diabeteses betegnél végzünk, akinél már a diabeteses nephropathia következtében végstádiumú veseelégtelenség alakult ki, így veseátültetésre is szorul. Ebben az esetben az immunszuppresszív kezelésre egyébként is szüksége volna a veseátültetés miatt [15, 23]. Ebben az esetben a vesepótló kezelések minden formája közül a szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció biztosítja a legjobb beteg túlélési eredményeket. Nem indokolt a hasnyálmirigy-átültetés elvégzése a cukorbetegség esetleg bekövetkező szövődményeinek prevenciója érdekében. Csupán a vesepótló kezelés megkezdésekor csökken olyan mértékben a cukorbeteg túlélési esélye, hogy a műtéti kockázat vállalása indokoltá válik. Elfogadott a 2-es típusú diabetes mellitusban is a hasnyálmirigy-vese transzplantáció például az Amerikai Egyesült Államokban, ahol az összes átültetett hasnyálmirigy 7%-a 2-es típusú cukorbetegbe kerül. Az eredmények ugyanakkor azt mutatják, hogy a 2-es típusú cukorbetegség miatt végzett együttes vese- és hasnyálmirigy-transzplantáció nem biztosít túlélési előnyt a csak kadávervese-átültetéssel szemben. A 2-es típusú cukorbetegségben és következményes veseelégtelenségben szenvedők számára az élődonorból történő veseátültetés biztosítja a legjobb eredményt. Célyszerűbb a szűkösen rendelkezésre álló transzplantálható hasnyálmirigyeket az 1-es típusú cukorbetegeknek fenntartani [15, 24].

### *A hasnyálmirigy-átültetés formái, indikációi*

*Szimultán hasnyálmirigy-vese (simultaneous pancreas-kidney, SPK) transzplantációra való kivizsgálást* olyan 1-es típusú cukorbetegnek indokolt, jelenleg Magyarországon, akiknek 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>-nél kevesebb a GFR értéke. Ebben az esetben ugyanabból a donorból történik egy vese- és a pancreasgraft átültetése [4, 25]. A *hasnyálmirigy-átültetés a veseátültetés után (pancreas after kidney, PAK)* és a ritkább *veseátültetés a hasnyálmirigy után (kidney after pancreas, KAP)* transzplantációk indikációja megegyezik a szimultán hasnyálmirigy-vese átül-

tetés indikációjával, a graftok értelemszerűen más donorból származnak. Az előbbi kategóriában a vesetranszplantáció az esetek 75%-ában élődonorból történik, amit később kadáverpancreas transzplantációja követ. Az utóbbi beavatkozás akkor történik, ha csak hasnyálmirigy áll rendelkezésre egy donorból olyan recipiens számára, akinek egyébként SPK-transzplantációra volna szüksége. A hasnyálmirigy átültetések pedig kifejezett előny, ha jól működik a recipiens veséje. Ha mégsem jut hasnyálmirigyhez a beteg a vese átültetése után, akkor a preemptív módon beültetett vesével közel olyan jó hosszú távú eredmény érhető el, mint a kombinált szervátültetéssel [15, 26]. *Hasnyálmirigy önmagában való átültetése (pancreas transplant alone, PTA)* csak azoknál az 1-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél indokolt, akik nem képesek megérezni a fenyegető hypoglykaemiát, akiknél megfelelő compliance mellett a diabetes nehezen kontrollálható (például labilis szérumglükózszint ketoacidosisal és/vagy hypoglykaemiás epizódokkal, súlyos, progresszív diabeteses retinopathia, neuropathia vagy enteropathia). Előfordul, hogy a jellegzetes gastroparesis okozza a nem kiszámítható gyomorürülést, melynek következtében váltakozva jelentkezhetnek hypo- vagy hyperglykaemiás rosszullétek. Mikroszkópos szinten ezen betegeknél is kimutatható a diabeteses nephropathia. A vércukor-stabilitás mellett az új hasnyálmirigy másik kedvező hatása, hogy képes a nephropathia progresszióját megállítani vagy lassítani. Így a betegek 8–10%-a részesül csak a későbbiekben veseátültetésben is. Az indikáció felállítása itt a legnehezebb. Alapvető a megfelelő compliance. A beteg, a diabetológus és a transzplantációs sebész többszöri, együttes konzultációja alapján lehet a döntést meghozni. Választani kell a cukorbetegség és az immunszuppresszió hosszú távú szövődményei között azzal a nehezítéssel, hogy az akut rejeckió időben történő diagnosztizálása az átültetett vese hiányában itt a legnehezebb [15, 27]. *A szigetsejt-átültetés az inzulint termelő szigetsejtek pótlásának alternatív, ritkábban alkalmazott, egyelőre kísérletes eljárásnak minősülő technikája.* A szigetsejt-átültetés minden olyan, 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő, inzulinkezeléssel nem beállítható betegnél szóba jön, akinek általános állapota (kor, szív- és érbetegség) nem teszi lehetővé a teljes hasnyálmirigy átültetését, vagy a beteg nem vállalja a nagyobb kockázatot. A hasnyálmirigyből izolált szigetsejteket a leggyakrabban a vena portae perkután kanülálásával a májba juttatják, ahol megtapadva azok tovább működhetnek, és inzulint termelhetnek. Ez az intervenciós radiológiai, minimálisan invazív módszer jóval kisebb megterhelést jelent a betegnek, mint a teljes pancreasátültetés. A hosszú távú eredmények – bár javuló tendenciát mutatnak – egyelőre elmaradnak a teljes pancreasátültetésnél elértektől. A szigetsejt-transzplantátumok rövidebb ideig működnek, és teljes inzulinmentességet a betegeknél csak a töredékénél lehet elérni. Ennek oka egyrészt az átültetett szigetsejtek alacsony száma és sérülékenysége, másrészt a recipiens szervezetének erélyes immunválasza.

### *A hasnyálmirigy-átültetés kontraindikációi*

Hasnyálmirigy-vese transzplantáció nem végezhető el azoknál a betegeknél, akiknél a transzplantáció általános kontraindikációjának valamelyike fennáll, például malignus betegségben vagy akut fertőző betegségben szenvedőknél. Nem végezhető el a transzplantáció, ha a beteg rossz általános állapota vagy idős kora miatt a műtét kockázata túlságosan nagy. A diabetesben gyakori koszorúér-szűkület gyakran a transzplantációs kivizsgálás során derül ki, szignifikáns stenosis esetén sztentbeültetés válik szükségessé. Transzplantációs várólistára helyezés előtt általános kivizsgálásra van szükség (általános belgyógyászati kivizsgálás, góckutatás, tumorkutatás, virológiai vizsgálatok, immunológiai vizsgálatok). A medencei és alsó végtagi verőerek állapotának tisztázása rendkívül fontos. A minor amputáció nem, de major amputáció az anamnézisben előrevetíti az alkalmatlanságot. Az alkalmassá nyilvánított betegek éves revíziója is alapvető fontosságú, amit a várólistán tapasztalt magas halálozási arány is indokol [22, 24].

### **Poszttranszplantációs diabetes mellitus**

A szénhidrát-anyagcsere zavarának bármely formája (diabetes mellitus és előállapotai) fennállhat a transzplantációt megelőzően, mely progrediálhat a szervátültetés után, de új keletű diabetes mellitus is kialakulhat. Ezek egy része felismerésre kerül, de sokszor elhúzódóan rejtve maradhat. A transzplantációt közvetlenül követő néhány héten a betegek akár 90%-ánál alakul ki transzplantációhoz asszociált hyperglykaemia, az ok azonban számos esetben átmeneti: a kilökődés megelőzése, illetve kezelése miatti nagy dóziszú szteroidkezelés, infekció stb., így nem jelentenek minden esetben maradandó diabetest vagy hyperglykaemiát [28]. Az immunszuppresszív kezelés és a beteg állapotának stabilizálódása ellenére azonban a szervátültetést követő első évben a poszttranszplantációs diabetes előfordulása 15–30% körüli, majd az ezt követő években évente 4–6%-kal tovább nőhet az incidenciája [29]. A poszttranszplantációs diabetes bármely szolid szerv átültetésében részesült betegben kialakulhat [30], magyarországi előfordulása veseátültetésben részesített gyerekeknél 13% [31], felnőtt vesetranszplantáltaknál 8–29% [32, 33], illetve felnőtt májtranszplantációt követően 27–29% körüli értékeket mutat [34].

A cukoranyagcsere-zavar diagnózisában az éhomi vércukor, a  $HbA_{1c}$  és az orális glükóztolerancia teszt során mért éhomi és kétórás vénás plazmaglükóz mérése használatos, de felvetheti a gyanút a vacsora előtt mért magas vércukor [28]. Patogenezisében elsősorban inzulinsekreációs zavar játszik szerepet, de kifejlődéséhez inzulinrezisztencia fennállása is kell [35]. Kialakulásának rizikófaktorai közül kiemelendő az immunszuppresszív kezelés, bizonyos vírusfertőzések (különösen a hepatitis C), továbbá az obesitas, illetve a metabolikus szindróma más komponensei [36]. A kalcineurininhibitorok – a

fenntartó immunszuppresszív kezelés leggyakrabban használt szereit – dózisfüggő inzulinsekreációs zavart okoznak, a szteroidok elsősorban perifériás inzulinrezisztenciát [37], míg a proliferációs szignált gátló mTOR-inhibitorok az inzulinrezisztenciát fokozzák, és a hasnyálmirigy béta-sejt-funkcióját csökkentik. E szerek kombinált alkalmazásával fokozódik a diabetogén hatás [36]. A korai tranziens hyperglykaemia jelentősége, hogy akár a 4x-esére fokozhatja a későbbi poszttranszplantációs diabetes előfordulását [29], míg a poszttranszplantációs diabetes növelheti a recipiens mortalitását, emelheti a cardiovascularis rizikót, és csökkentheti a graft túlélését [3, 38]. Megelőzésében a korai szűrésnek, az inzulinkezelésnek és az életmód-változtatásnak van szerepe, míg kezelésében kezdetben az inzulinterápia, később az orális antidiabetikus szerek bevezetése is szóba jön. A korai inzulinkezelés akár 73%-kal csökkentheti az új keletű diabetes hosszú távú rögzülését [35]. A szerzők is – a béta-sejtek védelme érdekében – ezt az irányelvet követik: a 3 főétkezés előtt adott gyors hatású humán inzulin és az este alkalmazott (sokszor kis dózisban elég) intermedier hatástartamú inzulin mellett gyakran reggel is szükség van intermedier hatástartamú inzulinra – az immunszuppresszió (különösen a prednizolon és a metilprednizolon) reggeli adása miatt. Megemlítendő, hogy az immunszuppresszív kezelés megválasztásakor a beteg és a graft túlélését kell szem előtt tartani, attól függetlenül, hogy az a cukorbetegség rizikóját milyen mértékben fokozza [28].

A transzplantációt megelőzően inzulinkezelésben részesülő betegeknél az inzulinadagok módosítása és az inzulinadagolás rendszerének megváltoztatása jöhet szóba. Ennek indikációja egyrészt a reggel adott szteroid miatt estig progrediáló inzulinrezisztencia, másrészt az, hogy a javuló vesefunkcióval nő az inzulin eliminációja is. A transzplantáció előtt orális antidiabetikummal kezelt betegeknél e szerek elhagyása és inzulinkezelés bevezetése javasolt, míg a későbbiekben – az immunszuppresszió stabilizálódásával – orális antidiabetikumok ismételt bevezetése jöhet szóba, az inzulinadagok esetleges csökkentése, illetve elhagyása mellett, a vesefunkció figyelembevételével.

### **Szénhidrátanyagcsere-zavar a donorban**

#### *Kadávervese-donáció*

Magyarországon 2016-ban a megvalósult szervdonorok 2,8%-ánál igazolódott inzulinkezelésre szoruló diabetes. Bár adat nem áll rendelkezésre, feltételezhető, hogy a donorokban nem diagnosztizált cukorbetegség vagy annak előállapotai legalább olyan gyakran fordulnak elő, mint az átlagpopulációban – különösen annak ismeretében, hogy a donorok agyhalálhoz vezető diagnózis 70,9%-ban agyi vascularis katasztrófa volt [4]. Tekintettel arra, hogy szervriadó során gyakran hiányosak az ismereteink a kadáver donorról, illetve az esetlegesen



fennálló szénhidrátanyagcsere-zavar esetén sem biztosan mondható meg, hogy veseérintettség is fennáll-e, a donorszerv elfogadását illetően óvatos és körültekintő megítélést javasolnak a szerzők. Megemlítendő, hogy a vércukormérés a donorgondozás miatt nem mérhető, az orális glükóztolerancia-teszt nem végezhető el, viszont a HbA<sub>1c</sub>, az albumin- és fehérjeürítés mérése, a szemfenék vizsgálata és néha a vesebiopszia segíthet a döntésben.

### Vese-élődonáció

A hatályos európai irányelv alapján az extrém kivételes esetektől eltekintve a cukorbetegség a vese-élődonáció ellenjavallatát képezi, míg a csökkent glükóztoleranciát nem tekintik abszolút ellenjavallatnak. Javasolják azonban, hogy több, mint egy rizikófaktor (magas vérnyomás, obesitas, proteinuria, csökkent glükóztolerancia, haematuria) egyidejű jelenléte a potenciális élődonorban kizárja a donációt [39].

Az amerikai irányelv javasolja a potenciális vese-élődonornál az anamnesztikus szűrésen túl (diabetes, gesztációs diabetes a kórtörténetben, illetve családi anamnézis) az éhomi vércukormérést és/vagy HbA<sub>1c</sub>-meghatározást. Javasolja az orális glükóztolerancia-teszt elvégzését azoknál az egyéneknél, akiknél korábban gesztációs diabetes fordult elő, vagy akiknek elsőfokú rokonánál diabetes igazolódott. Az 1-es típusú diabetest a vesedonáció ellenjavallatának tartja, míg a praediabeteses, illetve 2-es típusú diabetesben szenvedő potenciális élődonorok esetén komplex demográfiai és egészségügyi profilmérést javasol, illetve ez alapján individualizált döntést, melyet a transzplantációs centrum egyéni elfogadási küszöbe is befolyásol. A praediabeteses, illetve 2-es típusú diabetesben szenvedő potenciális élődonorok kellő tájékoztatását javasolja arról, hogy állapotuk progresszív jellegű, és idővel végstádiumú szervelégtelenséghez is vezethet [40]. Említést érdemel, hogy a kanadai ajánlás a praediabest és az anamnézisben szereplő gesztációs diabest abszolút kontraindikációnak tekinti [41].

### Jövőkép

A diabetes és előállapotainak korai szűrése és mielőbbi, illetve egyre jobb kezelése megelőzhetné a szénhidrátháztartás progresszióját és a szövődmények kialakulását. Emiatt a pancreasátültetés igénye csökkenhet, azonban a népbetegségként terjedő 2-es típusú diabetes miatt nagyobb igény jelentkezhet a hasnyálmirigy-átültetésre ebben a populációban. Ma már léteznek kombinált szöveti/vércukormérő, illetve inzulin- és glükagoninjektáló rendszerek, amelyek számítógépes vezérlésen keresztül összekapcsolva 'real-time' individualizált kezelést tesznek lehetővé, ezzel talán csökkentve a diabeteses vesekárosodás veszélyét is. Kísérleti stádiumban van az implantálható dialízisgép is. A kutatás fókuszában vannak hibrid megoldások is, melyek során háromdimenziós nyomtatással készített vázra próbálnak élő sejteket telepíteni. Bár

a szigetsejt-átültetéssel elért eredmények még elmaradnak a teljes pancreas beültetésével nyertekkel szemben, újabb fejlesztések történnek ma is ezen a területen. Az izolált sziget meghatározott körülmények között sejtenyészeten is fenntartható, antigéntulajdonsága gyengíthető. A szigetek ígéretes forrása lehet az embrionális hasnyálmirigy, melynek endokrin szövet-tartalma csaknem 90%, így a szigetek izolálása különösebb nehézség nélkül elvégezhető, megfelelő mesterséges körülmények között hosszabb ideig tenyészthetők, és ezalatt jelentős mértékű sejtosztódás is észlelhető. Az újonnan kialakult szigetfejeség lényeges különbséget mutat az eredeti szigetsejtekhez képest: a szöveti tulajdonságot kifejező immunogenitás csökken. A tenyésztett szövetkultúra mélyfagyasztásos tárolása is megoldható, mely szövetbank kialakítását is lehetővé teszi, biztosítva a beültetés számára a nagyobb mennyiségű szigetsejtet és a jobb szövetegyeztésen alapuló transzplantációt. A mikroszkopikus szövetegységek szövetbarát, féligáteresztő membránburokba való zárása is kivitelezhető, védelmet biztosítva a recipiens immunválaszával szemben, így elkerülhető az immunszuppresszív kezelés is, viszont biztosítja az enkapszulált szigetsejtek anyagcseréjét, hormontermelését és oxigenizációját. Ez a módszer lehetőséget nyújthat állati eredetű szövet beültetésére, azaz xenotranszplantációra is – akár génmódosított formában, melyet potenciális lehetőségnek kell tartanunk, hiszen a rendelkezésre álló humán szervek, szövetek mennyisége limitált. Az alkalmazhatóságnak egyelőre gátat szab, hogy bizonyos idő elteltével hegyszövet alakul ki a kapszula körül, mely a szigetsejtek életképességét lehetetlenné teszi. Megoldást jelenthet biológiai lebomló membrán alkalmazása: a zsírszövetben és erekben gazdag hashártyára ültetett szigetek az erek benövik, majd a membrán feloldódik, és a szigetsejtek önálló endokrin hasnyálmirigyként működve állíthatják elő az inzulint. Magyarországon, illetve régiókban jelenleg nincs szigetsejt-izoláló labor, és egy külföldi labor és a beültetőcentrum közötti szállítás körülményes és költséges. Egy hazai labor létesítése biztosíthatná, hogy a teljes szerv beültetésére alkalmas szigetsejt-izolálásra alkalmas donorhasnyálmirigyek ne vesszenek el. Továbbá szigetsejt-autotranszplantáció is végezhető lenne kezelhetetlen fájdalommal járó, krónikus pancreatitisben szenvedő betegeknél, nem is beszélve a kutatási lehetőségekről.

A kadáverdonor-szervek állapotát illetően inkább romlásra kell számítanunk. Tekintettel a magyar lakosság egészségügyi állapotára (Európa legelhízottabb nemzetei közé tartozunk, magas a cardiovascularis rizikó, gyakori a rejtett vesefunkció-beszűkülés és cukoranyagcsere-zavar, nagy az alkoholfogyasztás és a dohányzás mértéke, a korfa nő stb.), a szervek minőségének javítása lehet cél (például beültetés előtti gépi perfúzió, jobb perfúziós adatok), illetve a mellékhatásmentesebb immunszuppresszív szerek kifejlesztése is segíthet. A donációk száma



nem várható, hogy jelentősen növekedjen, bár a donor-kórházak számának emelésével a helyzet javulhatna.

A vese-élődonációk száma fokozható lenne hazánkban, és ebben kiemelt szerepe lehet a médianak, illetve a civil szervezeteknek. Az élődonorok biztonságának érdekében a donáció hosszú távú hatásának megjósolhatóságát illetően zajlanak kutatások. Toleranciaindukcióval, szervcsereprogramokkal, AB0-inkompatibilis transzplantációk minőségének javításával növelhető a beültetett szervek és a recipiensek túlélése.

*Anyagi támogatás:* OTKA K112629, FK124491.

*Szerzői munkamegosztás:* W. L.: Összefoglalások, bevezetés, Diabetes mellitus és vesetranszplantációs várólista – belgyógyászati szempontok, Poszttranszplantációs diabetes mellitus, Szénhidrátanyagcsere-zavar a donorban, Jövőkép, a kézirat koncepciója, formázása. W. I.: Vesekárosodás cukorbetegségben. P. L.: Diabetes mellitus és hasnyálmirigy-transzplantáció, Jövőkép. P. Sz. R.: Diabetes mellitus és vesetranszplantációs várólista – belgyógyászati szempontok. Sz. P.: Diabetes mellitus és vesetranszplantációs várólista – sebészeti szempontok, a kézirat koncepciója, formázása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Clinical practice guideline – About the diagnostics of diabetes and antiglycemic treatment of diabetic patients in adulthood. [Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban.] Diabetol Hung. 2017; 25: 1–83. [Hungarian]
- [2] Winkler G, Hidvégi T, Vándorfi Gy, et al. Risk-stratified screening for diabetes mellitus in general practices among adult subjects. [Kockázatalapú diabeteszűrés háziorvosi praxisokban, felnőtt egyének körében.] Diabetol Hung. 2011; 19: 111–122. [Hungarian]
- [3] Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. Transplantation 2003; 75: SS3–SS24.
- [4] Hungarian National Blood Transfusion Service, Organ Coordination Office. Professional summary – 2016. [Országos Vérellátó Szolgálat, Szervkoordinációs Iroda: Szakmai beszámoló – 2016.] Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest, 2017. [http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/szervadomanyozas\\_dokumentum/szakmaibeszamolo2016-20170707\\_z5.pdf](http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/szervadomanyozas_dokumentum/szakmaibeszamolo2016-20170707_z5.pdf) [Hungarian]
- [5] Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 673–682.
- [6] Clinical practice guideline of the Ministry of Health about the regulations of establishment of suitability for renal transplantation. [Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a vesetranszplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól.] Egészségügyi Közlöny 2008; 53: 1540–1542. [Hungarian]
- [7] Jardine AG, Gaston RS, Fellstrom BC, et al. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. Lancet 2011; 378: 1419–1427.
- [8] Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. J Am Soc Nephrol. 2006; 17: 900–907.
- [9] Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. J Am Soc Nephrol. 2005; 16: 496–506.
- [10] Ramanathan V, Goral S, Tanriover B, et al. Screening asymptomatic diabetic patients for coronary artery disease prior to renal transplantation. Transplantation 2005; 79: 1453–1458.
- [11] Witczak BJ, Hartmann A, Jenssen T, et al. Routine coronary angiography in diabetic nephropathy patients before transplantation. Am J Transplant. 2006; 6: 2403–2408.
- [12] Palepu S, Prasad GV. Screening for cardiovascular disease before kidney transplantation. World J Transplant. 2015; 5: 276–286.
- [13] Pados Gy, Karádi I, Kiss RG, et al. Categorisation of cardiovascular risks: very high, high, moderate, or low risk category – 2017. [Kardiovaszkuláris kockázatbesorolás: igen nagy, nagy, közepes, kis kockázat 2017.] Cardiol Hung. 2018; 48: 141–145. [Hungarian]
- [14] Kalmár Nagy K, Horváth Sz, Szakály P, et al. Role of simultaneous pancreas-kidney transplantation in the treatment of diabetes mellitus. [Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció helye a diabetes mellitus kezelésében.] Orv Hetil. 2013; 154: 850–856. [Hungarian]
- [15] Gruessner AC, Gruessner RW. Long-term outcome after pancreas transplantation: a registry analysis. Curr Opin Organ Transplant. 2016; 21: 377–385.
- [16] Graz H, D’Souza VK, Alderson DEC, et al. Diabetes-related amputations create considerable public health burden in the UK. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 135: 158–165.
- [17] Santoro D, Benedetto F, Mondello P, et al. Vascular access for hemodialysis: current perspectives. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014; 7: 281–294.
- [18] Batabyal P, Chapman JR, Wong G, et al. Clinical practice guidelines on wait-listing for kidney transplantation: consistent and equitable? Transplantation 2012; 94: 703–713.
- [19] Thiruvoipati T, Kielhorn CE, Armstrong EJ. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanism, and outcomes. World J Diabetes 2015; 6: 961–969.
- [20] Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. Am J Kidney Dis. 2008; 52: 553–586.
- [21] Haller MC, Kammer M, Oberbauer R. Dialysis vintage and outcomes in renal transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2018 Apr 20. doi: 10.1093/ndt/gfy099. [Epub ahead of print]
- [22] Haritopoulos NK, Hakim NS. Indications for kidney and pancreas transplantation and patient selection. In: Hakim NS, Stratta R, Gray D. (eds.) Pancreas and islet transplantation. Oxford University Press, 2002; p. 61.
- [23] Wiseman AC. Kidney transplant options for the diabetic patient. Transplant Rev. 2013; 27: 112–116.
- [24] Mamode N, Sutherland DE. Transplantation for diabetes mellitus. Br J Surg. 2003; 90: 1031–1032.
- [25] Weems P, Cooper M. Pancreas transplantation in type II diabetes mellitus. World J Transplant. 2014; 24: 216–221.
- [26] [www.unos.org](http://www.unos.org)
- [27] Szakály P, Kalmár Nagy K, Wittmann I. The first case of single pancreas transplantation in Hungary. [Szoliter hasnyálmirigy-átültetés első esete Magyarországon.] Orv Hetil. 2008; 149: 387–391. [Hungarian]
- [28] Sharif A, Hecking M, de Vries AP, et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. Am J Transplant. 2014; 14: 1992–2000.

- [29] Chakkeri HA, Weil EJ, Pham PT, et al. Can new-onset diabetes after kidney transplant be prevented? *Diabetes Care* 2013; 36: 1406–1412.
- [30] Sharif A, Cohn S. Post-transplantation diabetes-state of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4: 337–349.
- [31] Prokai A, Fekete A, Kis E, et al. Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008; 12: 643–649.
- [32] Borda B, Lengyel Cs, Várkonyi T, et al. Risk factors of the post-transplant diabetes mellitus and its effects on the allograft function – 5 years follow up. [Poszttranszplantációs diabetes mellitus kockázati tényezői és hatása az allograft funkciójára – 5 év beteganyagában.] *Diabetol Hung.* 2013; 21: 15–20. [Hungarian]
- [33] Nemes B, Fedor R, Kanyári Zs, et al. First outcomes, since being full member of Eurotransplant. A single center experience of cadaveric kidney transplantation. [Eredményeink a teljes jogú Eurotransplant-tagság óta. A Debreceni Vese- és májtranszplantációs Központ tapasztalatai.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 925–937. [Hungarian]
- [34] Gámán Gy, Sárvári E, Gelley F, et al. New-onset diabetes mellitus and the analysis of dipeptidyl-peptidase-4 after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2014; 46: 2177–2180.
- [35] Hecking M, Werzowa J, Haidinger M, et al. Novel views on new-onset diabetes after transplantation: development, prevention and treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 550–566.
- [36] Pham PT, Pham PM, Pham SV, et al. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011; 4: 175–186.
- [37] Yates CJ, Fourlanos S, Hjelmæsæth J, et al. New-onset diabetes after kidney transplantation-changes and challenges. *Am J Transplant.* 2012; 12: 820–828.
- [38] Valderhaug TG, Hjelmæsæth J, Hartmann A, et al. The association of early post-transplant glucose levels with long-term mortality. *Diabetologia* 2011; 54: 1341–1349.
- [39] Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 1790–1797.
- [40] Lentine KL, Kasike BL, Levey AS, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation* 2017; 101(8 Suppl 1): S7–S105.
- [41] Boudville N, Isbel N. The CARI guidelines. Donors at risk: impaired glucose tolerance. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15(Suppl 1): S133–S136.

(Wagner László dr.,  
Budapest, Baross u. 23., 1082  
e-mail: wagner.laszlo@med.semmelweis-univ.hu)

Az Orvosi Hetilap 2018, 159, 1652. oldalán (40. szám) megjelent OH-Kvízre egy helyes megfejtés érkezett.

A beküldő: Dr. Bíró László (Budapest).

A nyertesnek szívből gratulálunk.

A nyereményüket – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.